Lane Medical Library

Ueber

Creolin und seine wirksamen Bestandtheile.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

einer

hohen medicinischen Facultät der Georg-August-Universität

zu Göttingen

vorgelegt von

Adolf Henle

aus Göttingen.

München 1889.

Druck von R. Oldenbourg.

Ueber

Creolin und seine wirksamen Bestandtheile.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

einer

hohen medicinischen Facultät der Georg-August-Universität

zu Göttingen

vorgelegt von

Adolf Henle

aus Göttingen.

München 1889.

Druck von R. Oldenbourg.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0347

Kurze Zeit nach Einführung des als Antisepticum und Desinficiens empfohlenen englischen (Jeyes'schen) Creolins in den deutschen Handel durch die Firma William Pearson u. Co. in Hamburg trat mit diesem auf dem deutschen Markte ein neues Product des gleichen Namens in Concurrenz, welches von A. Artmann in Braunschweig fabricirt wird. Mit dem Auftreten dieses deutschen Fabrikates entbrannte nun ein höchst erbitterter Streit zwischen den Firmen Pearson und Artmann.

Pearson veröffentlichte zahlreiche über das von ihm importirte Creolin angestellte Untersuchungen, die sich äusserst anerkennend über dieses Fabricat aussprechen, in Extra-Beilagen zum »ärztlichen Central-Anzeiger« u. s. w. Er gab auch eine Zusammenstellung dieser Publicationen in einer Brochüre, »Creolin« betitelt, heraus und versäumt keine Gelegenheit, das Artmann'sche Creolin als eine werthlose Nachahmung des von ihm vertriebenen englischen Fabricats zu bezeichnen.

Und aus den hier zusammengestellten Erfahrungen zu schliessen, müssen wir es im Creolin mit einem ausgezeichneten Stoff zu thun haben, der geradezu als ein ideales Antisepticum für den Chirurgen bezeichnet zu werden verdient, vorausgesetzt, dass er seine Eigenschaften, grosse, keimtödtende Kraft und zugleich den Mangel jeglicher Giftwirkung auf den menschlichen Organismus auch bei weiter ausgedehnten Erfahrungen bewährt.

So haben E. v. Esmarch[1]) und J. Eisenberg[2]) das Creolin in seiner Wirkung auf Mikroorganismen eingehend studirt. Beide finden es der Carbolsäure bei gleicher Concentration der Lösungen entschieden überlegen, soweit es sich um Reinculturen von sporenfreiem Material handelt. Nach Eisenberg übertrifft das Creolin auch bei sporenhaltigem Material die Carbolsäure, während Esmarch's Versuche das Gegentheil ergaben. In Berührung mit Faulflüssigkeiten scheint das Creolin nach einiger Zeit Zersetzungen einzugehen; es wirkt in den ersten Tagen stärker als Carbolsäure, nach einigen Tagen jedoch verliert es seine Kraft in dem Maasse, dass nun sogar eine bedeutende Vermehrung der Keime nachzuweisen ist. Die mit Carbolsäure versetzte Faulflüssigkeit zeigt langsamere aber stetige Abnahme der Keime bis zur Sterilität (v. Esmarch).

In Bezug auf die von Pearson gesammelten Aufsätze über die chirurgische bzw. therapeutische Anwendung des Creolins kann ich auf die oben genannte Druckschrift verweisen. Wo man früher andere Antiseptica benutzte, zu Verbänden, zu Umschlägen, zu desinficirenden Ausspülungen, wurde Creolin mit ausgezeichnetem Erfolg angewandt; nirgends zeigen sich Vergiftungserscheinungen, nirgends auch nur eine Reizung der dem Creolin ausgesetzten Häute und Schleimhäute. Andererseits aber erweist sich in diesen Fällen das Creolin nicht nur als brauchbares Antisepticum, sondern auch als vorzügliches Stypticum, welches bei parenchymatösen Blutungen Ausgezeichnetes leistet.

Besonderes Interesse verdienen Versuche, das Creolin per os in grösseren Mengen einzuführen, wie sie Fröhner[3]) an Thieren, Späth[4]) an sich selbst angestellt hat. Der Erstere gab Hunden bis zu 50,0 g unverdünnten Creolins in einer Dosis, einem Rinde sogar 250,0 g, während Späth Einzelgaben bis 2,7 g und bis zu

---

1) Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde, Jena 1887, Bd. 2 Nr. 10 u. 11.

2) Wiener med. Wochenschrift 1888 Nr. 17.

3) Internat. klin. Rundschau, Wien 1888, Nr. 20.

4) Münch. med. Wochenschrift, 1888, Nr. 15.

,0 g pro die einnahm. Beide Beobachter haben trotz der be-
eutenden Dosen nicht die geringste Vergiftungserscheinung
emerkt, obwohl sich im Harn nach Zusatz von Salzsäure reich-
ch Phenole nachweisen liessen. Andererseits aber erreichten
hon kleinere Gaben (1,5 bis 6,0 g) eine Desinfection des Darm-
halts, wie sie mit einem andern Mittel wohl kaum zu bewerk-
telligen ist, ohne dass unerwünschte Nebenwirkungen hervor-
erufen werden.

Der Erste, welcher Vergiftungen durch Creolin entstehen
ah, war Neudörfer[1]), welcher Thiere durch intravenöse In-
ection von Creolin tödtete; und zwar genügten 0,5 g Creolin auf
as Kilo des Körpergewichts. Doch waren die Erscheinungen,
nter denen der Tod in diesen Fällen eintrat, solche, dass man
ich wohl der von Fröhner[2]) ausgesprochenen Ansicht an-
chliessen könnte, es handle sich bei diesen Todesfällen gar nicht
m Vergiftungen, sondern um Lungenembolien, welche durch
ie mit dem Blute gebildete Emulsion des Creolins ja leicht
ervorgerufen werden können.

Nun sind aber neuerdings von Rosin[3]) und von Cramer[4])
wei Fälle von Vergiftungen durch Creolin veröffentlicht, die es
mindestens sehr wahrscheinlich machen, dass Creolin doch einmal
toxisch wirken kann, — mögen diese Fälle auch noch so ver-
einzelt dastehen. In dem von Rosin berichteten Falle starb die
Patientin nach viermaliger Ausspülung des puerperalen Uterus
mit 1 bis 2procentiger Creolin-Emulsion im Collaps unter Er-
brechen; die Erscheinungen waren einer Carbolsäurevergiftung
sehr ähnlich. Cramer erzählt von einem Knaben, der nach
einer Herniotomie mit Gaze verbunden wurde, welche in 2proc.
Creolin-Emulsion getaucht war. Es trat ein dem Scarlatina-
Exanthem ähnlicher Ausschlag auf, und der Urin glich auffällig
dem Carbolharn. Beide Erscheinungen verschwanden schnell,

---

1) Internat. klin. Rundschau, Wien 1888, Nr. 17 u. 18.
2) a. a. O.
3) Theurapeut. Monatshefte, 1888, Nr. 10.
4) Ebendas. 1888, Nr. 12.

nachdem an Stelle des Creolins 3 proc. Borsäure zu den Umschlägen verwandt war.

Diese beiden Fälle bilden nun das Hauptmaterial, welches Artmann gegen das Pearson'sche Creolin in's Feld führt; und zwar benutzt er als Verbreitungsweg für seine Ansichten »offene Briefe«, deren er eine Reihe, an die Firma William Pearson u. Co. gerichtet, in verschiedenen medicinischen Fachblättern unter den Anzeigen veröffentlicht hat. Da die durch das englische Creolin hervorgerufenen Vergiftungen der Carbolvergiftung offenbar sehr ähnlich sind, liefert Artmann sein Creolin frei von Phenolen und glaubt damit ein in der That ganz ungiftiges Präparat in den Handel zu bringen. Nach der Analyse von Rob. Otto in Braunschweig ist dasselbe »bis auf die ihm fehlenden höheren Phenole im wesentlichen mit dem Jeyes'schen Creolin identisch«.

Also — um alles Gesagte noch einmal kurz zusammenzufassen — Pearson spricht dem Artmann'schen Creolin jeden Werth als Desinfectionsmittel ab, wofür sich Artmann durch den dem englischen Creolin gemachten Vorwurf der Giftigkeit schadlos hält.

Eine Entscheidung in diesem Streite herbeizuführen, musste nun schon deswegen von Wichtigkeit sein, als beide Creolinsorten ihres gleichen Namens wegen leicht mit einander verwechselt werden können. Der Käufer und besonders der Laie, der von der Existenz zweier Creolinarten gar keine Ahnung hat, wird im Handel bald dieses, bald jenes Product erhalten; und wenn die Eine oder die Andere von den sich streitenden Firmen mit ihren Vorwürfen Recht behalten sollte, dann müsste das Artmann'sche Präparat zu Misserfolgen in der Desinfection, das Pearson'sche zu Vergiftungen Anlass geben.

Endlich ist auch eine dritte Möglichkeit vorhanden, dass nämlich von den beiden Creolinsorten nur das von Pearson vertriebene englische Fabricat ein zuverlässiges Antisepticum ist, dafür aber mit andern Desinfectionsmitteln den Nachtheil gemeinsam hat, dass es die ihm zuerkannten antiseptischen Eigenschaften überhaupt nicht ohne mehr oder minder deutlich zu Tage tretende toxische Nebenwirkungen äussert. Bei allen älteren Desinfections-

litteln, Sublimat, Carbolsäure, Jodoform, sind die giftigen Eigenschaften längst bekannt; man wendet sie daher nur unter Vorsichtsmaassregeln an, man sorgt dafür, dass dem Organismus nicht zu viel von den schädlichen Substanzen einverleibt wird. Diese Vorsicht wäre in Zukunft dann auch auf das Creolin zu übertragen.

Eine vergleichende Prüfung beider Creolinarten auf ihre desinficirenden Eigenschaften ist somit die nächste Aufgabe, die mir gestellt war. An diese schlossen sich Ermittelungen über die Frage an, worin überhaupt die desinficirenden Eigenschaften des Creolins beruhen, eine Frage, deren Lösung ferneren Untersuchungen über die Giftwirkung des Creolins nothwendigerweise vorausgehen muss.

Alle früheren Untersucher beklagen sich mit Recht, dass wir es mit einem Geheimmittel zu thun haben: Das mit Creolin bezeichnete Präparat besteht aus einer ganzen Reihe verschiedener Stoffe, über deren Natur und Mengenverhältnis von Jeyes und auch von Pearson weitere Mittheilungen nicht gemacht sind, als was die orientirenden Analysen einiger Chemiker (s. u.) ergeben haben. Es entzieht sich somit das im Handel vorkommende Creolin der Controle über Gleichmässigkeit seiner Zusammensetzung[1]). Eine derartige Controle zu ermöglichen, war daher ein weiteres Ziel meiner Untersuchungen. Dazu kommt noch folgende Ueberlegung.

Wenn wir dem Organismus, zumal dem erkrankten menschlichen Körper irgendwelche Arzneimittel zuführen, dann müssen wir uns genau des Zweckes bewusst sein, den wir mit diesen Stoffen erreichen wollen. Nun sind aber gerade im Creolin so viele verschiedene chemische Körper mit einander gemengt, ohne dass wir bislang im Stande sind, uns Rechenschaft darüber zu geben, was diese Stoffe bezwecken Denn wir wissen gar nicht,

---

1) Um jeden Zweifel an der Echtheit des von mir geprüften Materials von vornherein auszuschliessen, bemerke ich, dass die Creolinproben durch Vermittelung der Firma Jordan und Faust in Göttingen in möglichst frischem Zustande bezogen, nach Empfang auf die Richtigkeit der Verpackung (Plomben!) untersucht und von mir selbst eröffnet worden sind.

ob sie alle zusammenkommen müssen, um die bekannte Wirkung zu erzielen, oder ob die Desinfectionskraft des Creolins nur an einem mehr oder weniger grossen Gehalte an einzelnen seiner Bestandtheile beruht. Ehe man aber an eine Untersuchung über die Giftigkeit des Creolins herangeht, ist es nöthig, alle zwecklosen Bestandtheile aus demselben auszuschalten; denn, wie gesagt, nur aus zweckmässigen Bestandtheilen soll ein Arzneimittel bestehen.

Chemische Prüfung.

Um dieser letzten Frage näher zu treten, musste ich zunächst über die chemische Natur des Creolins geeignete Aufschlüsse suchen. Es liegen über beide Fabricate frühere Untersuchungen vor; ausführliche Berichte von Biel[1]), Fischer[2]) und Lutze[3]) über das englische Creolin; über das deutsche nur die schon oben citirten wenigen Worte Otto's, dass es bis auf den Mangel an höheren Phenolen dem Pearson'schen Präparat identisch sei.

Nach den genannten Untersuchern besteht das englische Creolin aus: 66,0 % indifferenten aromatischen Kohlenwasserstoffen, die wieder einen nicht unbedeutenden Theil Naphthalin enthalten (im Ganzen 18 %, Fischer); 27,4 % Phenolen, die durch fractionirte Destillation ganz oder wenigstens fast ganz von Carbolsäure befreit sind; 2,2 % pyridinähnlichen organischen Basen; 4,4 % Asche (kohlensaures Alkali, etwas Chlor- und Spuren von schwefelsaurem Alkali).

Das kohlensaure Alkali rührt von einer Harzseife her, mittels derer die in Wasser unlöslichen Stoffe, besonders die indifferenten Kohlenwasserstoffe in emulgirbare Form gebracht sind. Infolge dieses Vorhandenseins von Alkali reagirt das englische Creolin und seine Lösungen deutlich alkalisch.

Mit diesen früheren Untersuchungen stimmen einige Analysen im wesentlichen überein, die Herr Dr. A. Faust in Göttingen für mich anzustellen die Güte hatte. Nur wurde in den mir

1) Chem. Zeitung, 1887, S. 1583.
2) Pharmazeut. Zeitung, 1887, Nr. 103 u. 1888 Nr. 48.
3) Pharmazeut. Zeitung, 1888, Nr. 14.

zu Gebote stehenden Creolinproben der Gehalt an Phenolen wesentlich niedriger, der an Pyridinbasen etwas höher gefunden; er dürfte nicht mehr als 10 % des gesammten Creolins betragen haben. Die gedachte Abweichung im Untersuchungsergebnis bestätigt den schon von E. v. Esmarch ausgesprochenen Verdacht, dass das Creolin keinesfalls ein Präparat von gleichmässiger Zusammensetzung sei.

Bei dem Artmann'schen Creolin fiel zunächst auf, dass die wässerige Emulsion desselben nach kräftigem Umschütteln einen Schaum sofort wieder verliert, während derselbe sich bei dem Pearson'schen Präparat lange erhält. Dieser Umstand im Verein mit der völlig neutralen Reaction des deutschen Fabricats macht es wahrscheinlich, dass bei demselben nicht eine Seife, sondern ein gummiähnlicher Stoff als Emulgens verwandt wird.

Absolut frei von Phenolen, wie behauptet wird, ist das Artmann'sche Creolin nicht, aber sein Gehalt an diesen ist so gering, dass ich ihn bei meinen Untersuchungen wohl ausser Acht lassen konnte. Pyridine sind im deutschen Creolin ebenfalls vorhanden, und an Naphthalin ist es reicher als das englische Fabricat. Aber auch im übrigen ist die Zusammensetzung der indifferenten Kohlenwasserstoffe in den beiden Creolinarten jedenfalls nicht die gleiche. Dies ergibt sich aus der Verschiedenheit der Siedepunkte; die betreffenden Stoffe, sowohl des deutschen als auch des englischen Creolins beginnen bei etwa 200 ° zu sieden, aber bei diesen steigt das Thermometer bis fast 300 °, während bei jenen eine Temperatur von 265 ° nicht überschritten wird.

Endlich muss ich noch einer mikroskopischen Untersuchung der aus beiden Präparaten hergestellten Emulsionen erwähnen, welche insofern unser Interesse beansprucht, als die Vertheilung vermittelst der Seife eine viel feinere ist, als die durch Gummi arabicum und ähnliche Stoffe bewirkte Emulsion. Bei Anwendung der Oelimmersion (Winkel $^1/_{14}$) und Ocular 1 (Vergr. lin. 550) erscheinen beim Pearson'schen Creolin die feinsten Theilchen als

schwarze Punkte, während beim Artmann'schen Fabricat auc die feinsten Tröpfchen ihre deutliche, kreisförmige Contur un ihre bläulich-weisse Farbe erkennen lassen.

Aus dem Gesagten sehen wir, dass die beiden Creolinarte sich nicht nur, wie Otto angibt, durch den Mangel des deutsche Präparates an Phenolen von einander unterscheiden, sonder dass sie auch in anderen Punkten ganz erheblich Verschiedenheiten darbieten.

Verfahren der bacteriologischen Prüfung.

Ehe ich nun die Resultate mittheile, welche mir die E mittelung des Desinfectionswerthes der beiden Creolinarten ergab sind noch wenige Worte zu sagen über die Art und Weise, wi die Versuche angestellt wurden. Als Testobject dienten abge messene Quantitäten von Bouillon-Reinculturen, denen die gleich Menge des Desinficiens zugesetzt wurde. Aus diesem Gemisc impfte ich nach bestimmten Zeiten in Reagens-Röhrchen ab deren bei ca. 36° verflüssigte Gelatine (7½ proc. Fleischextrac Pepton-Gelatine) durch Erstarrenlassen in schräger Lage auf eine hinreichend grossen Oberfläche ausgebreitet wurde.

Unter allen Umständen wurde vor Zusatz des Desinficien eine Controlcultur angelegt, um die Reinheit und Lebensfähigke der Bouilloncultur nachzuweisen. In Fällen, wo zu besorge war, dass schon die geringe Menge des mit verimpften Des infectionsmittels eine Wachsthumsbehinderung veranlassen könnte wurde noch eine zweite Controlcultur in der Weise hergestell dass zunächst eine Oese des Desinficiens, dann eine Oese de Cultur in Gelatine eingeimpft wurde. Um in den Versuchen stet eine möglichst gleiche Anzahl von Keimen zu verimpfen, wurde aus der durch das Desinficiens um die Hälfte verdünnten Cultu stets zwei Oesen zum Verimpfen in die Gelatine entnommen.

Zu vergleichenden Untersuchungen nahm ich die Desinfection flüssigkeiten so schwach, dass erst nach längerer Einwirkun eine völlige Vernichtung der Keime eintreten konnte. Dies hat zwei Vortheile: einerseits durften die Pausen zwischen der Ve mischung der Cultur mit dem Desinficiens und der ersten A

pfung und die Pausen zwischen den weiteren Abimpfungen ger gewählt werden (bei den meisten Versuchen 5 Minuten, Minuten und 1 Stunde). Je länger aber die Gesammtdauer es Versuches ist, um so weniger Einfluss werden kleine Ver- sfehler, die Einem trotz der peinlichsten Sorgfalt immerhin gnen können, ein Plus oder Minus von ein bis zwei Secunden, en. Andererseits ermöglichten diese längeren Pausen die gleich- ge Anfertigung mehrerer Versuchsreihen, die demnach unter z gleichen Verhältnissen angestellt wurden.

Bestehenden Erfahrungen entsprechend wurde möglichst auf wendung von Desinfectionsobjecten mit gleicher Widerstands- igkeit Werth gelegt; vergleichende Versuchsreihen wurden er stets mit Culturen von gleichem Alter, die unter ganz ichen Verhältnissen aufgewachsen waren, ausgeführt.

Zum Impfen diente stets die gleiche Oese.

Ein Punkt, auf den bisher noch nicht genügend hingewiesen rde, ist die Temperatur, bei welcher man das Desinficiens auf Culturen einwirken lässt. Gar nicht so sehr bedeutende terschiede in der Temperatur bewirken schon höchst auffällige weichungen in der Wirksamkeit der Desinficientien in der ise, dass die Leistungsfähigkeit des Desinficiens durch Tem- raturerniedrigung herabgesetzt wird.

Diese Thatsache wurde nicht nur für das Creolin, sondern h für Sublimat und Carbol festgestellt, und es ist sehr wahr- einlich, dass sie auch bei allen anderen Desinficientien ihre ltigkeit hat. Als Versuchsobjecte dienten Typhusbacillen und phylococcus pyogenes aureus. Einige Tabellen werden am sten die bedeutenden Unterschiede der Wirkung erkennen lassen.

Der Kürze halber sind in den tabellarischen Mittheilungen ichen angewandt und zwar bedeutet

\+ Wachsthum,
— Sterilität,
/ vermindertes Wachsthum.

Mit letzterem Zeichen ist immer eine Abnahme im Verhältnis der direct vorhergehenden Abimpfung gemeint; eine schon ch 5 Minuten eingetretene, d. h. in der ersten Rubrik ver-

zeichnete Abnahme bezieht sich natürlich auf die Controlcultu
Sehr starke Verminderung der Colonien ist durch 77, gan
vereinzeltes Wachsthum durch Anführen der Zahl der aufg
kommenen Colonien gekennzeichnet.

Die in den Tabellen und sonstigen Versuchsangaben mi
getheilte Stärke des Desinfectionsmittels entspricht jener Co
centration, welche die angewandte Lösung im Versuche selbs
also nach Vermischung mit dem Testobject gehabt hat.

Tabelle 1.

Desinficiens: Creolin Pearson $^1/_2$ %. Testobject: Typhusbacillen.

Temperatur	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
6—7° C.	77	77	—
21° C.	2	—	—

Tabelle 2.

Desinficiens: Carbolsäure $^1/_2$ %. Testobject: Typhusbacillen.

Temperatur	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
0° C.	+	+	+
10° C.	+	+	+
22° C.	7	7	20
30—32° C.	60	1	—
40—44° C.	—	—	—
40—44° C. ohne Desinficiens	+	+	+

Aus diesen Tabellen geht der Einfluss der Tem
peratur auf die Desinfection zur Genüge hervor. U
die Möglichkeit auszuschliessen, dass die Wärme von 40 bis 44
schon an sich einen desinficirenden Einfluss ausgeübt habe
möchte, wurde eine Controlcultur ohne Zusatz eines Desinficie
der gleichen Temperatur ausgesetzt, wie die mit Carbolsäu
behandelte; die Impfungen ergaben, wie aus Tabelle 2 zu ersehe
ist, nicht die geringste Abnahme, eher eine Vermehrung d
Colonien.

Die Erklärung dieser Thatsachen dürfte einerseits in der rch die niedrigen Temperaturen herabgesetzten chemischen tivität der desinficirenden Substanzen beruhen; andererseits r auch aller Wahrscheinlichkeit nach in der durch die Kälte ngten Verminderung des Stoffwechsels der Mikroorganismen, che natürlich einer Aufnahme der umgebenden Flüssigkeit in s Innere der Bacterien hinderlich ist.

Für die Prüfung von Desinfectionsmitteln ergibt sich daher Nothwendigkeit, vergleichende Versuche stets bei gleicher peratur vorzunehmen. In den meisten Fällen habe ich dies durch erreicht, dass ich längere Zeit vor Mischung von Desinficiens d Cultur und während der ganzen Versuchsdauer, soweit dies glich war, diese beiden und ebenso die nöthigen Pipetten im utofen hielt bei einer Temperatur von annähernd 22 °. In en Fällen, und besonders auch da, wo der Brutofen nicht zu fe genommen wurde, ist die im Zimmer herrschende Tem- atur in Decimalgraden den Tabellen beigefügt.

Auch für die Praxis dürften die mitgetheilten Thatsachen n Werth sein; weniger für die Chirurgie, weil die mit der rperoberfläche in Berührung kommenden Schichten des Des- iciens, also gerade diejenigen, welche für die antiseptische rkung am meisten in Betracht kommen, schnell eine der Des- ection nicht ungünstige Temperatur annehmen. Immerhin nn es aber auch für die Chirurgen rathsam erscheinen, zu Ab- d Ausspülungen in allen Fällen, wo nicht irgendwelche Indi- ionen dagegen sprechen, die Desinfectionsflüssigkeiten so warm möglich anzuwenden.

Mehr von Bedeutung müssen diese Resultate für die eigent- he Desinfectionstechnik sein, die theilweise (wie z. B. bei Des- fection von Eisenbahnwagen) ihre Aufgaben zu jeder Jahreszeit, so auch bei jeder Temperatur lösen muss. Es wäre daher jeden- lls von grosser Wichtigkeit, ausgedehntere Versuche nach dieser chtung hin anzustellen und die bisher empfohlenen Desinfections- rfahren auf deren Leistungsfähigkeit bei niedriger Temperatur chzuprüfen.

Zusammenwirken von mehreren in Gemischen vereinigten Desinfectionsmitteln.

Vor Aufnahme der eigentlichen Prüfung des Creolins w noch eine Frage allgemeiner Art in Erwägung zu ziehen. beiden Creolinarten, dem englischen sowohl wie dem deutsche haben wir es mit Mischungen einer ganzen Reihe von Stoffe zu thun. Das antiseptisch Wirksame desselben muss entwed ein einzelner Körper sein, der trotz grosser Verdünnung noc hinreichende Kraft besitzt, um die dem englischen Creolin nac gerühmten Eigenschaften zu entfalten; oder aber es finden sic mehrere, vielleicht auch alle im Creolin vorhandenen Stoffe z gemeinsamem Wirken zusammen. Ob eine derartige, gegenseitig Unterstützung mehrerer Desinficientien vorkommt, das war zunäch noch zu untersuchen.

Die Bejahung dieser Frage hielt ich von Anfang an fü wahrscheinlich, von der Betrachtung ausgehend, dass die durc das eine Desinficiens immerhin geschwächten Organismen um s leichter dem andern zum Opfer fallen. Die in dieser Voraus setzung angestellten Untersuchungen bestätigten meine Ve muthungen vollkommen.

Bezügliche Versuche wurden zunächst mit Carbolsäure un Sublimat angestellt, und zwar wurde eine wässerige Lösung b nutzt, welche auf 100 Theile 0,5 Theile Carbolsäure und 0,001 The Sublimat enthielt. Als Testobject diente Staphylococcus pyogene aureus. Zum Vergleich wurden Culturen desselben Mikroorganismu mit den getrennten Lösungen beider Stoffe behandelt, also m 0,5 proc. Carbolsäure und 0,001 proc. Sublimatlösung. Es zeig sich, dass die gemischte Lösung in 5 Minuten mehr erreicht wie das Sublimat in einer Stunde, nämlich eine Verminderun der im Testobject anwesenden zahllosen Keime auf 4. Wo war beim Sublimat nach 5 Minuten eine schwache Abnahme z verzeichnen, die bis zum Ende des Versuchs, nach einer Stund immer deutlicher wurde; aber der Colonien waren immer noc so viele, dass sie nicht gerade zum Zählen herausforderten. B der Carbolsäure trat nach einer Stunde nur eine ganz unbedeuten

nahme hervor, die sich auch nach 2½ Stunden noch nicht sentlich gesteigert hatte.

Zur besseren Veranschaulichung dieser Thatsachen folgt das ebnis nochmals in Gestalt einer Tabelle.

Tabelle 3.

Testobject: Staphyl. pyog. aureus. Temperatur: 16,5°.

100 ccm wässeriger Lösung enthalten:	5 Minuten	30 Minuten	1 Stunde
Carbolsäure 0,5	+	+	7
Sublimat 0,001	7	7	7
rbolsäure 0,5 u. Sublimat 0,001	4	—	—

Die Möglichkeit einer Desinfection durch Vereinigung zweier ttel ging aus diesem Versuch deutlich genug hervor. Inessant war aber noch die weitere Frage nach dem Grade der rksamkeit des Gemisches im Verhältnis zur Desinfectionskraft r einzelnen Bestandtheile.

Die Desinfectionskraft kann nämlich gleich sein der Summe r Desinfectionskräfte beider Componenten, oder sie bleibt nter dieser Summe zurück, oder endlich sie übertrifft dieselbe. diesem letzten Falle würde man es mit einer Vervielfältigung r Wirkung zu thun haben, nicht mit einer blossen Addition.

Diese Frage ist von bedeutendem Interesse für die Chirurgie. le bisher bekannten antiseptischen Mittel sind zugleich Gifte r den Gesammtorganismus; sie sind nur in gewissen Mengen lässig, und diese reichen für eine hinreichende, locale Desfection oft nicht aus. Nun ist es aber wohl denkbar, dass man rschiedene Mittel, die nach verschiedenen Richtungen hin xisch wirken, so combiniren könnte, dass dadurch die locale irkung erhöht wird, während sie den Gesammtorganismus nicht el mehr beeinflussen, wie jedes Mittel für sich [1]).

1) Wie ich sehe, hat E. Rotter im Centralblatt für Chirurgie 1888 . 40 schon einen diesbezüglichen, sehr eingehenden Vorschlag gemacht. eine Versuche sind ohne Kenntnis und unabhängig von Rotter's Mit-

Wenn ich z. B. durch Mischung einer 2½ proc. Carbolsäure lösung mit einer Lösung von 1 : 2000 Sublimat die gleiche anti septische Wirkung erziele, wie durch eine 5 proc. Carbolsäure lösung oder wie durch Sublimat im Verhältnis von 1 : 1000, s habe ich auf der andern Seite die Möglichkeit, dass die Ver einigung jener schwächeren Lösungen den Gesammtorganismu weniger stark vergiftet, wie die einzelne Lösung von doppelte Concentration. Ich suchte daher durch folgende Ueberlegung mir über das quantitative Verhältnis der Desinfectionswirkung von Mischungen wenigstens annähernd einige Klarheit zu ver schaffen.

Die gefundene Desinfectionskraft der Lösungen zweier Anti septica von bestimmtem Procentgehalt sei a und b. In einer weiteren Lösung sei jedes von beiden Mitteln im gleichen Mengen verhältnis vorhanden, wie in den Einzellösungen; der für diese Mischung gefundene Desinfectionswerth sei D.

Für den Fall, dass sich die Wirkung dieses Gemisches einfach als Summe der Wirkungen seiner Bestandtheile darstellt, hätten wir die Formel:

$$a + b = D.$$

Nun sei $a = b$, dann könnten wir setzen

$$2a = D \text{ oder}$$
$$2b = D.$$

Eine Lösung der Mittel von doppelter Concentration müsste also einen gleichen Desinfectionswerth haben, wie das Gemisch.

Es sei nun $2a$ kleiner als D; dann muss, wenn obige Formel ($a + b = D$) ihre Richtigkeit behalten soll, $2b$ grösser als D sein. Ist dagegen $2a$ kleiner als D und auch $2b$ kleiner als D, dann haben wir es nicht mit einer einfachen Summirung zu thun; das Gemisch wirkt vielmehr stärker als die Summe. Ebenso verhält es sich, wenn $2a$ kleiner als D und $2b$ gleich D ist.

Ist endlich $2a$ grösser oder gleich D und $2b$ grösser als D, dann haben wir eine Wirkung, die hinter der Summe zurück-

theilungen angestellt worden. Ich darf für dieselben vielleicht doch noch einiges Interesse in Anspruch nehmen, da die Versuchsanordnung eine ganz andere ist, als die von dem genannten Beobachter angewandte.

eibt; das einzelne Desinficiens kommt alsdann nicht zur völligen ntfaltung seiner Kraft.

Nach dieser Richtung hin wurden Versuche angestellt, einer- ts mit einer Mischung von Phenol und Kresol [1]), andererseits eder mit Phenol und Sublimat; die Resultate sind in den genden Tabellen verzeichnet. Schon hier sei auf den be- utenden Unterschied der Desinfectionswirkung von Phenol und resol aufmerksam gemacht, worauf wir übrigens später noch rückkommen.

Tabelle 4.

Testobject: Staphyl. pyog. aureus. Temperatur 17°.

100 ccm wässeriger Lösung enthalten	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
Phenol 0,4	+	+	+
Kresol 0,4	77	77	77
Phenol 0,2 u. Kresol 0,2	7	7	7

In diesem Falle bleibt die Wirkung des Gemisches hinter der ppelt starken Kresollösung zurück. Das Phenol wirkt dagegen der 0,4 proc. Lösung noch so wenig, dass eine Abnahme der olonienzahl absolut nicht zu bemerken ist. Da aber, wie ver- leichende Versuche ergaben, auch eine 2 proc. Kresollösung nach ner Stunde eine deutliche Verminderung der Colonien zeigt, ist s immerhin möglich, dass ein Hinzukommen auch einer sehr eringen Phenolwirkung genügt, die Desinfectionskraft in der egebenen Weise zu steigern. Jedenfalls haben wir es hier mit ner vollen Summirung der Wirkungen zu thun und nicht mit ner Abschwächung, einem Deficit.

Tabelle 5.

Testobject: Staphyl. pyog. aureus. Temperatur: 18°.

100 ccm wässeriger Lösung enthalten	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
Carbolsäure 2,0	2	—	—
Sublimat 0,02	7	7	77
Carbolsäure 1,0 u. Sublimat 0,01	1	—	—

1) Reines Handelskresol aus Theeröl von C. A. F. Kahlbaum, Berlin.

Es gilt von dieser Versuchsreihe im allgemeinen das Gleiche wie von der vorher angeführten; auch hier haben wir jedenfalls eine vollkommene Summirung der Wirkungen. Das Gemisch ist der doppelt starken Sublimatlösung entschieden überlegen, der doppelt starken Carbolsäurelösung mindestens gewachsen, und ich möchte fast glauben, dass die Annahme einer einfachen Addition für diese Wirkung kaum genügen dürfte.

Es steht somit fest, dass man sehr wohl Gemische von Desinficientien herstellen kann, in denen jeder einzelne Bestandtheil zur Entfaltung seiner ganzen Kraft gelangt, so dass es zu einem vollen Zusammenwirken der Componenten kommt. Ueber die toxischen Eigenschaften derartiger Gemische müssten natürlich noch Versuche angestellt werden, und es ist leicht möglich, dass gerade Sublimat und Phenol nicht die geeigneten Substanzen sind. Beide führen bekanntlich den Tod durch Herzlähmung herbei, und so dürften sie sich auch in ihrer toxischen Wirkung gegenseitig verstärken. Für die Creolinfrage genügte vorläufig die Feststellung dieser Thatsachen.

Ergebnisse der bacteriologischen Prüfung.

Was den Desinfectionswerth des Creolins anlangt, so kann ich mich in Bezug auf das englische Fabricat den von Eisenberg (a. a. O.) veröffentlichten Resultaten im allgemeinen anschliessen. Ja ich fand sogar die Wirkung etwas stärker, was aber wohl darauf beruhen mag, dass ich das Creolin bei 21 einwirken liess. Als Beleg folgt aus meinen Protokollen eine mit Typhus und Staphylococcus pyog. aureus angestellte Versuchsreihe in Tabellenform.

Tabelle 6.

Desinficiens: Creolinemulion $^1/_2$ %. Temperatur 21 °.

Testobject	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
Typhus	—	—	—
Staphyl. pyog. aureus	7	7	7

Des Weiteren kann ich mich dahin aussprechen, dass die n mir untersuchten vier Proben von Creolin sich in Bezug auf iseptische Leistungsfähigkeit als vollkommen gleichwerthig ten. Bemerkt muss aber noch werden, dass die den Creolin-hen aufgedruckte Ermahnung, vor dem Gebrauch kräftig zu ütteln, durchaus wörtlich zu nehmen ist; ein ungenügendes ütteln kann, wie ich festzustellen Gelegenheit hatte, zu voll-men unregelmässigen Ergebnissen Veranlassung geben. Aber gesagt, seit ich mich streng an diese Vorschrift hielt, waren terschiede in der Wirkung der einzelnen Creolin-oben nicht zu bemerken.

Das deutsche Creolin war, soweit mir bekannt ist, noch t Gegenstand einer Prüfung vom bacteriologischen Standpunkt Bei diesbezüglichen Versuchen kam ich zu dem Resultat, dass die desinficirende Kraft des Artmann-schen Creolins eine höchst geringe ist, eine so geringe, dass man dieses Präparat mit gutem Gewissen zu den desinficirenden Mitteln gar nicht zählen darf.

Nach einstündiger Einwirkung einer 5 proc. Emulsion des mann'schen Creolins auf Typhusculturen wuchs immer noch e reichliche Menge von Colonien, während eine ½ proc. ulsion des Pearson'schen Creolins, wie wir oben sahen, schon 5 Minuten Typhus sterilisirt hatte. Staphylococcus pyogenes reus war in 3 proc. Creolin Pearson nach 5 Minuten vollkommen ril; dagegen wuchsen nach Anwendung des Creolin Artmann 10 proc. Emulsion von dem gleichen Mikroorganismus noch Colonien.

Diese Unterschiede in der Wirkung beider Desinficienten sind augenfällig, dass weitere Beispiele aus den Beobachtungsergeb-sen anzuführen kaum nöthig sein dürfte.

Ermittelung der desinficirend wirkenden Stoffe im Creolin.

Ich gehe daher zu der weiteren Frage über, warum dem glischen Creolin die besagte kräftige antiseptische Leistungs-igkeit innewohnt. Für den Versuch, diese Frage zu beant-rten, lieferte die Wirkungslosigkeit des Artmann'schen Creolins

wichtige Anhaltspunkte. Denn wie wir schon oben sahen, biete die beiden Creolinarten bezüglich ihrer chemischen Zusammensetzung manche Uebereinstimmung, in anderen Punkten weichen sie erheblich von einander ab; und gerade in diesen Unterschieden muss selbstverständlich die verschiedene Wirkung begründet sein.

Uebereinstimmend bestehen beide Creolinarten der Menge nach im wesentlichen aus indifferenten aromatischen Kohlenwasserstoffen mit ihrem Gehalt an Naphthalin, welch letzterer bei dem deutschen Creolin, wie wir sahen, grösser ist, als bei dem englischen; übereinstimmend besitzen beide einen Gehalt von einigen Procenten pyridinähnlicher Basen. Verschieden ist die Art und Weise, auf welche die Emulsion bewirkt wird; hier die Harzseife, dort der gummiähnliche Stoff. Und während hiermit die Zusammensetzung des Artmann'schen Creolins im wesentlichen erledigt ist, zeigt das Pearson'sche Präparat noch seinen nicht unbedeutenden Gehalt an Phenolen (Kresol etc).

Daher ist in der Anwesenheit der Phenole im englischen Creolin, oder aber in der Verschiedenheit des Emulgens der Grund für die ungleiche Wirkung zu suchen.

Eine Zerlegung des Pearson'schen Creolins, den an dieses hatte ich mich im Verlauf meiner weiteren Untersuchungen im wesentlichen zu halten, wurde zunächst durch Destillation bewirkt. Der Rückstand enthielt Harze und Salze also hauptsächlich die Seife, während im Destillat die indifferenten aromatischen Kohlenwasserstoffe — wir wollen sie hier der Kürze halber Creolinöl nennen —, ferner Pyridine und Phenole enthalten waren. Die Pyridine wurden durch mehrmaliges Ausschütteln des Destillats mit verdünnter Salzsäure und Abdampfen des Lösungsmittels im Wasserbade gewonnen. Der aus Creolinöl und Phenolen bestehende Rest wurde dann mit verdünnter Kalilauge durchgeschüttelt und daraus die Phenole durch Neutralisation mittels Salzsäure und Sättigen mit Kochsalz isolirt. Das Creolinöl blieb zurück.

Es waren also vier Gruppen von Körpern der Prüfung zu unterwerfen: Die Seife, das Creolinöl, die Pyridine und die Phenole. Von diesen musste ein

r eine Vereinigung mehrerer das wirksame Agens bilden. Ich glich sie daher einzeln und verschieden combinirt mit ½ proc. linemulsion und musste es als mein Ziel betrachten, auf Weise einen einfachen oder doch möglichst wenig zusammenzten Körper aufzufinden, der dem Creolin an Wirksamkeit edestens gleichkommt.

Zunächst war das Augenmerk auf das Emulgens zu richten. igliche Versuche ergaben, dass schon in diesem ein Grund die verschiedene Wirkung der beiden Creolinsorten gegeben Während aller Wahrscheinlichkeit nach der im Artmann'schen ricat angewandte gummiähnliche Stoff gerade so wenig wie mmi arabicum an sich desinficirende Eigenschaften besitzt, der im Creolin Pearson enthaltenen Harzseife desicirende Eigenschaften, allerdings nicht hohen Grades, schieden nicht abzusprechen.

Im weiteren Verlauf meiner Untersuchungen benutzte ich st Seifen, die aus Harz und kaustischem Alkali frisch bereitet en [1]). Dieselben waren jedenfalls der im Creolin enthaltenen kommen gleichwerthig und für die Versuche leichter rein zustellen wie die schon mit allen möglichen Stoffen in Berung gewesenen Seifen des Creolins.

Die Resultate der mit Seife angestellten Desinfectionsversuche d in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 7. Temperatur: 16,5.

Desinficiens	Testobject	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
rzseife 1,5 %	Typhus	7	7	7
	Staphyl. aureus	77	7	7
rzseife 0,5 %	Typhus	+	+	+
	Staphyl. aureus	7	7	7

1) Herr Dr. Faust in Göttingen, der mich überhaupt beim technisch-mischen Theil meiner Arbeit in der freundlichsten Weise mit Rath und at unterstützte, hatte auch die Güte, mir grössere Quantitäten derartiger ifen herzustellen.

Der neuerdings in der Chemikerzeitung [1]) gemachte Vorschlag derartige Harzseifen zum Imprägniren von Hölzern zu verwenden um sie so gegen Faulen zu schützen, dürfte daher jedenfalls nicht ohne Berechtigung sein.

Eigenthümlich ist das Verhalten von Staphylococcus pyogenes aureus dieser Seifenlösung gegenüber; er zeigt hier eine entschieden geringere Resistenz als Typhus, während er allen anderen von mir in Anwendung gebrachten Desinfectionsmitteln, besonders auch den mit der Seife hergestellten Emulsionen (z. B. dem Creolin, vgl. Tab. 6) einen hartnäckigeren Widerstand entgegensetzt als der Typhusbacillus.

Es wurde nun zunächst die Seife mit dem Creolinöl zusammengebracht, und zwar gab es eine gut emulgirbare Form, wenn man zwei Theile Emulgendum mit einem Theil des Emulgens innig mischte; ein Erhitzen im Wasserbade machte die zähe Seife flüssiger, und sie liess sich nun besser im Oel vertheilen. Das so gewonnene Präparat verhielt sich äusserlich sehr ähnlich dem englischen Creolin. Mit der Emulsion dieser Mischung wurde auch eine mit Gummi arabicum hergestellte Emulsion von gleicher Concentration verglichen.

Tabelle 8. Temperatur 20°.

Desinficiens	Testobject	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
Creolinöl-Seifen-Mischung 2,5 Wasser 97,5	Typhus	—	—	—
	Staphyl. aureus	7	7	15
Creolinöl 2,5 Gummi arab. 1,25 Wasser 97,5	Typhus	+	7	7
	Staphyl. aureus	+	+	+

Aus dieser Tabelle geht hervor, einmal, dass das Creolinöl an sich ebenfalls ein wenn auch schwaches Desinficiens ist. Vergleichen wir die Wirkung der Creolinöl-Seifen-Mischung mit der Desinfectionskraft der 1½ proc. Seifenlösung (vgl. Tab. 7)

1) Chemiker-Zeitung, 1889, Nr. 3.

sehen wir, dass die Creolinöl-Seifen-Mischung der einfachen ifenlösung entschieden überlegen ist. Nun beträgt aber in der ischung der Gehalt an Seife nur $^5/_6$ %; diese kann also nur für en ganz unbedeutenden Theil der in Tab. 8 mitgetheilten tiseptischen Wirkung des Gemisches verantwortlich gemacht rden. Der entschieden grössere Theil der Wirkung muss auf hnung des Creolinöls gesetzt werden.

Noch deutlicher wird die antiseptische Wirkung des Creolin- aus dem zweiten Theil der Tabelle 8, aus den mit Gummi- nulsion angestellten Versuchen. Dass die 1,25 proc. Gummi- ung auch nur die geringste antiseptische Wirkung zeigt, wird mand glauben. Um aber ganz sicher zu gehen, stellte ich t einer 5 proc. Gummilösung an verschiedenen Mikroorganismen sinfectionsversuche an, ohne auch nur die geringste Wirkung erzielen; der täglichen Erfahrung entsprechend verschimmeln selbst starke Gummilösungen gar nicht selten oder zersetzen h infolge von Bacterienwucherungen. Die mit der Gummi- nulsion bewirkte Abnahme der Typhuscolonien muss also einzig d allein der Wirkung des Creolinöls zugeschrieben werden.

Das Andere, was aus Tabelle 8 hervorgeht, ist damit schon gedeutet, dass nämlich die Seifen-Emulsion bedeutend ärker wirkt, als die Gummi-Emulsion. Zu dieser irkung der Creolinöl-Seifen-Mischung trägt vermuthlich ausser m Hinzukommen der Desinfectionskraft der Seife zu der des reolinöls noch ein anderer Umstand bei, auf den schon bei sprechung der chemischen Unterschiede zwischen englischem nd deutschem Creolin hingewiesen wurde, nämlich die Ver- eilung des Emulgendum, welche bei Anwendung der Seife eine hr viel feinere ist, als bei Anwendung von Gummi arabicum. er Schwerpunkt der Wirkung des Creolins beruht, wie später arzulegen ist, auf der Emulsion, auf der feinen Vertheilung des ligen Mediums in dem wässerigen, und da ist es schon aus heoretischen Gründen sehr wahrscheinlich, dass diese Wirkung ine um so grössere sein wird, je feiner die Vertheilung ist.

Auch das deutsche Creolin besteht, wie wir sahen, zum rössten Theil aus indifferenten aromatischen Kohlen-

wasserstoffen und es war interessant zu erfahren, ob sich diese dem Creolinöl des englischen Creolins in Bezug auf antiseptische Leistungsfähigkeit ähnlich verhalten. In dieser Richtung angestellte Versuche ergaben, dass man die betreffenden Stoffe des einen Creolins durch die des andern ersetzen kann, ohne einen Unterschied in der Wirkung hervorzurufen. Daher wurde im weiteren Verlaufe dieser Untersuchungen das Creolinöl fast immer aus dem deutschen Creolin gewonnen, welches eine etwas grössere Ausbeute ergab, da in ihm die Stelle der Phenole auch von den betreffenden Kohlenwasserstoffen eingenommen wird. Die Anwesenheit der Seife machte überhaupt bei der Destillation des englischen Creolins gewisse Unbequemlichkeiten, die beim deutschen Creolin fortfielen. Ebenso aber, wie aus dem Creolin, kann man natürlich die indifferenten Kohlenwasserstoffe auch direct aus dem Steinkohlentheeröl gewinnen. Der oben besprochene Unterschied der Siedepunkte beider Creolinöle (des aus dem englischen und des aus dem deutschen Creolin gewonnenen) zeigt zur Genüge, dass für die Auswahl dieser die Grenzen ziemlich weit gesteckt sind.

So ist es auch für die Wirkung ganz gleichgültig, ob das Naphthalin, welches nach dem Erkalten des Creolinöls als weisse, feste Masse zu Boden sinkt, in der Emulsion vorhanden ist, oder nicht. Es wurde daher, nachdem dies festgestellt war, in den späteren Versuchen stets fortgelassen.

Wir haben also sowohl in der Harzseife als auch im Creolinöl Substanzen, denen ein gewisser Werth in Bezug auf die Desinfection zukommt. Aber die Wirkung beider ist im Vergleich mit der Wirkung des Creolins so gering, dass in diesem jedenfalls noch ein anderer Körper das eigentlich ausschlaggebende Mittel bilden muss.

Versuche, mit den Pyridinen in verschiedenster Weise angestellt, ergaben, dass diese Stoffe in Lösungen bis zu ½ % keine Wirkung haben. Da aber das Creolin nur etwa 4 % pyridinähnlicher Stoffe enthält, also in 1 proc. Creolin-Emulsion nur 0,04 %, so kommen diese jedenfalls für die Wirkung nicht in Betracht. Sie wurden in saurer Wasserlösung angewandt, aus

r sauren Lösung durch Alkalien ausgefällt und durch leichtes hütteln in Suspension gehalten, ohne dass auch nur die ringste Desinfectionswirkung zu bemerken war. Ebensowenig gte sich eine Harzseifen-Emulsion des Creolinöls, in welchem Pyridine zu 5 % aufgelöst waren, wirksamer als die Creolinöl-ulsion für sich, und ich konnte diese Stoffe daher des Weiteren sser Acht lassen.

Bei ihrem schlechten Geruch aber, im Verein mit ihrer rkungslosigkeit, sind die Pyridine entschieden als eine rthlose Beimengung des Creolins anzusehen, die in sselbe wahrscheinlich nicht absichtlich, sondern nur durch wendung nicht genügend gereinigter Bestandtheile gelangt.

Als letzte von den vier oben aufgestellten Gruppen bleiben n noch die Phenole zu untersuchen. Man hat bislang, wenn ch ohne genügende experimentelle Unterlage, allgemein angemmen, dass die Homologen des Phenols wie dieses selbst sinficirend wirken. Es finden sich im Creolin hauptsächlich resole. Da aber der Siedepunkt der aus dem Creolin gemnenen Phenole bei der Destillation weit höher steigt als 201° r Siedepunkt des höchstsiedenden Kresols, des Metakresols), ist zu vermuthen, dass neben Kresol noch irgendwelche hochdende Phenole im Creolin enthalten sind.

Es wurde zunächst eine Lösung dieser Phenole in Wasser f ihre Wirksamkeit untersucht, und es ergab sich sofort, dass dielben dem reinen Phenol an antiseptischer Leistungsihigkeit bedeutend überlegen sind.

Während eine Phenollösung von ½ % auf Staphylococcus yogenes aureus erst nach mehrstündiger Einwirkung einen deutchen Einfluss ausübt, und während von Typhusbacillen bei leicher Behandlung nach einer Stunde noch 20 Colonien aufamen, verlor Typhus bei 5 Minuten dauernder Anwendung ner Lösung der dem Creolin entstammenden Phenole von nur ¼ % seine Entwickelungsfähigkeit und von Staph. pyog. aureus uchsen nach 5 Minuten noch 5 Colonien; bei längerer Einwirkung (d. h. nach 15 Minuten) trat auch hier kein Wachsthum hehr ein.

Ausser diesen aus dem Creolin gewonnenen Phenolen stand mir noch ein anderes Präparat zur Verfügung [1]). Dieses war etwas leichter in Wasser löslich; denn während die Lösung der Creolin-Phenole schon in Concentrationen von 1/2 % trübe erschien, war die des käuflichen Kresols bis gegen 2 % hin klar. Dieses käufliche Kresol wirkte nicht so stark antiseptisch wie die dem Creolin entstammenden Phenole, war aber der reinen Carbolsäure immer noch bei Weitem überlegen, wie aus folgender Tabelle zu ersehen ist.

Tabelle 9.

Testobject: Staphyl. pyog. aureus. Temperatur: 17,5°.

Desinficiens	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
Phenol 0,5 %	+	+	+
Käufliches Kresol 0,25 %	+	+	7
Phenole aus Creolin 0,25 %	14	—	—

Wie man sieht wirkte die 1/4 proc. Lösung des käuflichen Kresols stärker als die 1/2 proc. Carbolsäure, und die Ueberlegenheit der aus dem Creolin gewonnenen Phenole geht aus der Tabelle deutlich hervor. Eine Lösung von 1/2 % des käuflichen Kresols hatte schon nach 5 Minuten Staph. pyog. aureus sterilisirt.

Man macht übrigens von diesen hochgradigen antiseptischen Wirkungen der Kresole und überhaupt der höheren Phenole insofern sehr ausgiebigen Gebrauch, als die rohe Carbolsäure der Pharmakopoe bekanntlich zum grossen Theil aus Kresolen, zum Theil wohl auch aus anderen hochsiedenden Phenolen besteht. Einige Versuche, die mit einer von der Firma Jordan und Faust in Göttingen bezogenen rohen Carbolsäure angestellt wurden, zeigten, dass diese bei Weitem stärker desinficirt als die durch wiederholtes Destilliren gereinigte, und dieser Unterschied der Wirkung ist jedenfalls einzig und allein dem Gehalt der rohen Carbolsäure an höher siedenden Phenolen zuzuschreiben.

1) Das schon oben erwähnte Kahlbaum'sche Kresol aus Theeröl.

In dem Gedanken, es möchte im Creolin vielleicht durch das Vorherrschen eines der bekannten Kresole die bedeutende Wirkung hervorgebracht werden, stellte ich vergleichende Versuche mit chemisch-reinen Präparaten von Ortho-, Para- und Metakresol an. Die Versuche ergaben allerdings in Bezug auf das verfolgte Ziel kein Resultat; aber es ist interessant, wie diese so ähnlich zusammengesetzten Körper sich in ihren antiseptischen Leistungen von einander unterscheiden. Es folgt daher die bezügliche Tabelle.

Tabelle 10.

Testobject: Staphyl. pyog. aureus. Temperatur: 21°.

Desinficiens	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
Orthokresol 1/4 % (Sp. 185—186°)	+	+	+
Parakresol 1/4 % (Sp. 199°) . . .	+	+	7
Metakresol 1/4 % (Sp. 201°) . . .	7	7	10

Wie wir sehen, wirkt das Metakresol stärker als das Pararesol, und dieses ist wieder dem Orthokresol überlegen. Vergleichen wir aber nun die beigefügten Siedepunkte der Kresole, so finden wir, dass wir mit steigendem Siedepunkt steigenden Desinfectionswerth haben. Wenn wir ein Gemisch der drei Kresole der Destillation unterwerfen, dann wird mit steigendem Siedepunkt ein immer stärker antiseptisch wirkender Stoff übergehen.

Ein derartiger Versuch wurde mit roher Carbolsäure ausgeführt. Der grösste Theil derselben ging bis 193° über, dann blieb das Thermometer kurze Zeit auf 198° stehen, um dann während der Destillation eines ganz kleinen Restes kurze Zeit bis 210° zu steigen. Das Ergebnis der mit diesen Destillaten angestellten Desinfectionsversuche folgt in Tabellenform; zum Vergleich wurde natürlich auch ein Versuch mit der rohen Carbolsäure selbst angestellt, die, wie man sieht, in der Mitte steht zwischen dem zweiten und dem letzten Destillationsproduct.

Tabelle 11.
Testobject: Staphyl. pyog. aureus. Temperatur: 22°.

Desinficiens	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
Rohe Carbolsäure 1/4 %	7	7	7
Destillat bis 193° 1/4 %	+	+	+
Destillat bis 198° 1/4 %	+	7	7
Destillat bis 210° 1/4 %	77	7	50

Wenn man nun bedenkt, dass die im Creolin enthaltenen Phenole durch Destillation von der Carbolsäure befreit sind, so ist es klar, dass das Creolin gerade die hochsiedenden Homologe des Phenols enthalten muss; und dieser Umstand im Verein mit dem vorher Gesagten erklärt wohl zur Genüge die starke Desinfectionswirkung der im Creolin vorhandenen Phenole. Diese näher zu definiren ist mir allerdings vor der Hand noch nicht möglich; ich hoffe aber durch eingehende spätere Untersuchungen über diesen interessanten Gegenstand weitere Aufklärungen zu erhalten.

Nun haben wir oben gesehen, dass im Creolin, in den mir zu Gebote stehenden Sorten wenigstens, der Gehalt an Phenolen ein so geringer ist, dass bei Anwendung einer 1/2 proc. Emulsion des Creolins der Phenolgehalt 1/20 % kaum übersteigen dürfte. In dieser Concentration haben die Phenole aber nicht den geringsten bemerkbaren Einfluss auf die Keimzahl in den Culturen. Sie können daher für sich allein die Desinfectionskraft des Creolins nicht bedingen, und so war es nöthig, die Phenole wieder mit den andern wirksamen Gruppen des Creolins zusammenzubringen.

Eine Mischung nur mit Seife genügte den Anforderungen auch noch nicht — wir kommen darauf noch zurück — und so blieb nur übrig, die Phenole im Creolinöl aufzulösen, mit denen sie in jedem Verhältnis mischbar sind, und dann mit der Seife zu emulgiren.

Der Versuch ergab den gewünschten Erfolg. Ein Gehalt von nicht ganz 10 % Phenolen in der so hergestellten Mischung war hinreichend, derselben die gleiche Desinfectionskraft zu ver-

schaffen, wie sie das englische Creolin besitzt, und wir wären somit zu dem Schlusse gekommen:

> Phenole, indifferente aromatische Kohlenwasserstoffe und die Harzseife sind die Bestandtheile, welche dem Creolin seine antiseptischen Eigenschaften verleihen. Das Fortlassen eines dieser Körper genügt, die Desinfectionskraft wesentlich zu schwächen.

Die auffallend starke Wirkung dieses Gemisches legte sogleich den Gedanken nahe den Desinfectionswerth einigermassen quantitativ zu bestimmen in gleicher Weise, wie es früher mit den andern Gemischen geschehen war, indem die Lösung des Gemisches mit den Lösungen seiner Bestandtheile von doppelter Concentration verglichen war. Es diente zu dem Zweck eine Creolin-Nachahmung, welche 10 % der dem Creolin entstammenden Phenole enthielt. Da sie in ½ proc. Emulsion angewandt wurde, befanden sich in dieser 0,05 % Phenole. Es war also ein Vergleich anzustellen zwischen der ½ proc. Emulsion der Creolin-Nachahmung, einer 0,1 proc. Lösung der Creolin-Phenole und einer 1 proc. Creolinöl-Seifen-Emulsion.

Tabelle 12.

Testobject: Staphyl. pyog. aureus. Temperatur: 21°

Desinficiens	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
Creolin-Nachahmung 0,5 % . . .	7	7	77
Creolinöl-Seifen-Emulsion 1 % . .	+	7	7
Phenole aus Creolin 0,1 % . . .	+	+	7

Die Tabelle spricht für sich selbst; es ist kein Zweifel, dass wir im Creolin mehr als eine blosse Summe von Wirkungen haben. Die Desinficienten müssen hier in eine Form gebracht sein, in der sie mehr Energie entwickeln können wie unter gewöhnlichen Umständen. Wie man sich das freilich vorzustellen hat, das ist schwer zu sagen und noch schwerer zu beweisen.

Bedeutung des Emulgirens.

Bekanntlich hat R. Koch[1]) nachgewiesen, dass eine 5 proc. Lösung von Carbolsäure in Olivenöl nicht stärker antiseptisch wirkt als Olivenöl für sich, d. h. gar nicht. Ich verglich nun eine 5 proc. Gummi-Emulsion von 5 Theilen Carbolsäure auf 20 Theile Olivenöl mit einer 5 proc. Olivenöl-Emulsion ohne Phenolzusatz.

Tabelle 13.

Testobject: Typhus. Temperatur: 16,5°.

Desinficiens	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
Olivenöl 5,0 Gummi arab. 2,5 Wasser 95,0	+	+	+
Phenol-Olivenöl (5 : 20) 5,0 Gummi arab. 2,5 Wasser 95,0	7	77	15

Bei Anwendung des Carbolöls wuchsen, wie wir sehen, von Typhus nach einer Stunde nur noch 15 Colonien, während das einfache Oel sich absolut unwirksam zeigte; die Colonien waren nach einer Stunde zahllos wie im Controlpräparat. In emulgirter Form also wirkt die ölige Lösung der Carbolsäure, und diese Wirkung kann nur auf der in das Wasser diffundirten Carbolsäure beruhen. Diese Diffusion wird aber um so grösser und lebhafter sein, je feiner die Emulsion, d. h. je grösser die Oberfläche der Fettkügelchen im Verhältnis zum Inhalt derselben ist. So lange die Diffusion im Gange ist, haben wir es mit einer äusserst lebhaften Bewegung der Moleküle zu thun, und sowie die chemische Activität durch Erhöhung der Molecularbewegung, wie sie besonders die Wärme mit sich bringt, gesteigert wird, so ist es ja auch leicht möglich, dass die antiseptische Leistungsfähigkeit, die ja auch nur eine chemische Activität ist, durch die in der lebhaften Diffusion begründete energische Bewegung der kleinsten Theilchen erhöht wird.

1) Mittheilungen aus dem Reichs-Gesundheitsamt, Berlin 1881, I, 250.

Als Beweis meiner Annahme kann ich freilich nur einen ...stand geltend machen, nämlich das allmähliche Ab...hmen der Wirksamkeit des Creolins, wenn man ...e Emulsion desselben stehen lässt. Schon frühere ...tersucher rathen, die Emulsion zum Gebrauch stets frisch zu ...reiten, und dass v. Esmarch eine Abnahme bzw. ein Auf...ren der Creolinwirkung constatirte, ist bereits oben erwähnt. ...h selbst habe ältere Lösungen mit frischen verglichen, und ...ar benutzte ich zu den Versuchen Fäden mit Staphyl. pyogen. ...reus, um nicht durch Hinzufügen neuer Flüssigkeit neue ...legenheit zu Diffusionsvorgängen zu geben. Auf diese Weise ...gab es sich, dass die alte Lösung nur etwa so wirkte, wie die ...fache Creolinöl-Seifen-Emulsion, während sich die frische Lösung ... bekannter Leistungsfähigkeit zeigte. Bei der alten Lösung ...tte sich das Gleichgewicht zwischen den beiden lösenden Mitteln ...rgestellt; die Diffusion hatte aufgehört und nun wirkte das ...reolin nur noch als Creolinöl-Seife. Bei den v. Esmarch'schen ...ersuchen genügt allerdings dies einfache Fortfallen der Diffusion ...cht zur Erklärung der völligen Abnahme der Desinfections...irkung, und man muss hier schon an irgend eine weitere Zer...tzung, vielleicht an eine Störung resp. an ein Aufhören der ...mulsion denken.

Herstellung creolinartiger Desinfectionsgemische.

Es wurde nun des Weiteren der Versuch gemacht, die ein...lnen Gruppen der Bestandtheile des Creolins durch andere zu ...setzen. Ueber die so erhaltenen Ergebnisse kann ich mich ...urz fassen; denn das Meiste darüber ist schon bei früheren ...legenheiten gesagt. Ueber einen Ersatz der Harzseife ...urch Gummi ist kein Wort mehr zu verlieren. Ebenso ist ...s klar, dass die Wirkung des Creolins herabgedrückt wird, ...enn man anstatt der stark wirkenden höheren Phenole weniger ...tarke benutzt.

Immerhin leistet auch ein mit Carbolsäure be...reitetes Creolin Ueberraschendes, wenn man seine Des...nfectionswirkung mit den antiseptischen Leistungen der Carbol-

säure für sich vergleicht. Aus der nachfolgenden Tabelle ist z ersehen, dass eine ½ proc. Carbolsäurelösung bei Weitem schwäche wirkt als die ½ proc. Emulsion eines Creolins, welches anstat mit Creolinphenolen mit Carbolsäure bereitet war.

Tabelle 14.
Testobject: Typhus. Temperatur: 22°.

Desinficiens	5 Minuten	15 Minuten	1 Stunde
Carbolsäure ½%	7	7	20
Carbol-Creolin ½% . . .	77	—	—

Die Creolin-Nachahmung war in diesem Falle gebildet durch Carbolsäure 0,5, Creolinöl 2,5, Harzseife 1,5.

Das von Kahlbaum bezogene Kresol aus Theeröl wirkte auch hier stärker als die Carbolsäure; eine aus 50 Theilen Kreso (Kahlbaum), 50 Theilen Creolinöl und 50 Theilen Harzseife her gestellte Creolin-Nachahmung hatte in 0,5 proc. Emulsion schon nach 5 Minuten sämmtliche Keime, auch die von Staphyl. pyog aureus getödtet.

Ueber die aus dem Artmann'schen Creolin gewonnenen in differenten aromatischen Kohlenwasserstoffe gilt ebenfalls das früher Gesagte. Sie konnten auch hier an die Stelle des dem englischen Präparat entstammenden Creolinöls treten, ohne dass irgend eine Aenderung in den Desinfections leistungen eintrat.

Dagegen standen einem Ersatz dieser Kohlenwasserstoffe durch fette Oele zwei Dinge im Wege, erstens, dass die letzteren mit Harzseife eine nur unvollkommene Emulsion geben; und dass zweitens diese Oele an sich sehr viel schwächere Antiseptica sind als das Creolinöl, geht aus einem Vergleich der Tabellen 8 und 13 zur Genüge hervor. In beiden Fällen hatten wir Gummi-Emulsionen; die 2½ proc. Emulsion des Creolinöls hatte deutliche Abnahme der Typhuscolonien verursacht, während eine 5 proc. Emulsion von Olivenöl nicht die Spur einer Wirkung erkennen liess.

Eine Frage, die ich des Weiteren noch zu lösen hatte, war , wie sich die Wirkung einer Creolin-Nachahmung verhält, je ndem in derselben ein grösserer oder geringerer Procentgehalt Phenolen vorhanden ist.

Schon früher hatte es sich gezeigt, dass die Wirkung der olin-Nachahmung steigt bis zu einem Punkte, wo $^1/_3$ des ammten Creolins aus Phenolen gebildet wird. Creolinsorten höherem Phenolgehalt hatte ich auf ihre Wirkung hin noch nt untersucht. Es wurden daher solche verfertigt durch sammenmischen von Creolinöl — und zwar diente dazu das n Artmann'schen Creolin entstammende — mit steigenden ngen Kresols. Diese wurden dann in der gewohnten Weise t Harzseife in emulgirbare Form gebracht. Ich benutzte zu sem Zwecke das schon wiederholt erwähnte Kahlbaum'sche esol, da das aus dem Creolin gewonnene nicht in genügender nge zur Hand war.

Die so hergestellten Creolin-Nachahmungen wurden in proc. Emulsionen mit Staphyl. pyog. aureus zusammengebracht l bezüglich ihrer Wirkung unter einander und gleichzeitig h mit einer gleich starken Lösung desselben Kresols ohne sätze verglichen.

Tabelle 15.

Testobject: Staphyl. pyog. aureus. Temperatur: 21°.

Zusammensetzung der Creolin-Nachahmung			Versuchsdauer		
Kresol	Creolinöl	Seife	10 Minuten	30 Minuten	1 Stunde
50	50	50	〃	〃	〃
60	40	50	〃	〃	〃〃
70	30	50	〃	〃〃	50
80	20	50	〃〃	〃〃	40
90	10	50	36	19	11
95	5	50	〃	〃〃	60
100	0	50	〃	〃	〃〃
	Kresol		+	〃	〃

Diese Tabelle ist in verschiedenen Beziehungen von grösstem Interesse. Erstens ersehen wir aus ihr eine Bestätigung für Tabelle 14, dass nämlich das Creolin, bzw. die Nachahmungen desselben stärker wirken als die zu ihrer Herstellung benutzten Phenole bei gleicher Concentration der Lösungen; und zwar betrug in der schwächsten dieser Creolin-Nachahmungen der Kresolgehalt $^1/_3$ des Ganzen, also $33\,^1/_3$ %. Nach Analogie des mit Carbolsäure hergestellten Creolins, in welchem der Phenolgehalt kaum mehr als 11 % betrug, dürfte man auch mit dem Kresolgehalt jedenfalls noch sehr viel tiefer gehen, um immer noch Creolinsorten zu erhalten, die bei gleicher Concentration den Kresollösungen selbst an antiseptischer Kraft überlegen sind.

Als Zweites ersehen wir aus der Tabelle 15, dass schon der Seifenzusatz allein genügt, die Desinfectionskraft des Kresols und, wie sich bei andern Gelegenheiten zeigte, auch die anderer Phenole zu erhöhen. Letztere Combination hat vor den Creolinarten den Vorzug, dass sie eine fast ganz klare Lösung gibt; eine gelinde Trübung, welche eintrat, darf man wohl auf Verunreinigungen der Seife zurückführen, da die Seifenlösung ohne Zusatz nach einigem Stehen auch eine leichte Trübung erfuhr [1]). Aber immerhin stand diese Kresol-Seifen-Mischung hinter der eigentlichen Creolin-Nachahmung an Wirksamkeit sehr zurück.

Drittens endlich lehrt uns die letzte Tabelle, dass die Wirkung des Creolins mit dem Procentgehalt an Kresol fortdauernd steigt bis zu dem Punkt, wo 90 % des emulgirten Oels, also 60 % des gesammten Creolins aus Kresol bestehen; dann folgt ein plötzlicher, bedeutender Rückgang der Leistungsfähigkeit. Dieser Rückgang erklärt sich in einfachster Weise wie folgt. Zur Herstellung der Emulsion ist ein gewisses Quantum Oel erforderlich. Andererseits bleibt die Wirkung einer Creolin-Nachahmung gut, so lange

1) Es gibt übrigens seit einiger Zeit im Handel einen Körper, der als Sapocarbol bezeichnet wird; es ist leicht möglich, dass es sich hier um ein durch Seifenzusatz verstärktes Phenol handelt.

e Emulsion gut ist; sie steigt natürlich um so höher, je stärker ncentrirt die ölige Lösung des Kresols ist; denn je mehr Kresol Oel vorhanden ist, eine um so grössere Menge desselben wird s dem Oel in das umgebende Wasser diffundiren können, um rt seine Wirksamkeit zu entfalten. Beträgt nun aber die Menge s vorhandenen Oels weniger als 10 %, dann wird das Zustandeommen einer Emulsion mehr und mehr zur Unmöglichkeit; mit geht ein schnelles Sinken der antiseptischen Leistungsfähigkeit Hand in Hand.

So haben wir auf experimentellem Wege die 4 Gruppen, welche ihrer Mischung das Creolin bilden, die Seife, das Creolinöl, e Phenole und die Pyridine für sich und in verschiedenen ischungen kennen gelernt. Wir haben gesehen, dass die yridine für die Wirkung des Creolins nicht in Betracht kommen, ss aber von den drei anderen Gruppen keine entbehrt werden nn, ohne dass damit zugleich die Desinfectionskraft des Creolins nz erheblich abnimmt. Wir haben endlich gesehen, — und s ist für die Frage, ob das Creolin eine ausgedehnte Anwendung rdient, das Wichtigste, — dass wir in den Leistungen des reolins nicht bloss eine Summe sehen von Leistungen mehrerer sammengemischter Stoffe, sondern dass der eine dieser Stoffe, s Phenol resp. die Phenole, im Creolin in eine Lage gebracht nd, in der sie weit mehr wie unter gewöhnlichen Umständen re guten Eigenschaften zur Geltung bringen können.

Des Weiteren geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass mmtliche Stoffe des englischen Creolins sich durch andere toffe ersetzen lassen, die diesem englischen Creolin nicht entammen, die im Handel zu erhalten sind, und die wir nach nserem Belieben selbst zusammenmischen können. Wenn wir ns aber auf diese Weise unter unserer eigenen Aufsicht das reolin bzw. dieses mit Harzseife emulgirte Gemisch aus Phenolen nd indifferenten aromatischen Kohlenwasserstoffen herstellen ssen, dann muss wohl auch der Vorwurf, dass es ein Geheimittel sei, in Zukunft verstummen.

Anders verhält es sich mit der Frage, ob das Creolin de begeisterten Lobes würdig ist, welches ihm von manchen Seite bislang zu Theil wurde. Dieses Lob bezieht sich auf die ver meintliche Ungiftigkeit des Creolins.

Schon Hiller[1]) spricht die Meinung aus, dass der beobachtet Mangel an Giftwirkung nur auf der eigenthümlichen Form de Creolins beruhe, welche eine Resorption seiner toxischen Stoffe wenn nicht ganz hindere, so doch sehr erschwere. Neuerding sind von Baumgarten[2]) Versuche veröffentlicht, aus dener mit aller Sicherheit hervorgeht, dass das Creolin giftig wirkt sobald es nur wirklich in das Blut hineingelangt.

Eine sichere Lösung der Frage, ob das Creolin geeignet ist einen höheren Rang unter den für die Chirurgie wichtigen antiseptischen Mitteln einzunehmen, kann wohl erst dadurch erfolgen, dass man auch auf ihre toxische Wirkung die Bestandtheile des Creolins einzeln prüft und danach die Zusammensetzung des Gemisches auswählt; denn die letztere kann ja, wie wir sahen, bedeutenden Schwankungen unterworfen sein gerade in Bezug auf die wichtigsten, vielleicht aber auch giftigsten Bestandtheile, die Phenole, und wir erhalten doch noch Compositionen, die den für sich allein dastehenden Phenolen an Desinfectionskraft überlegen sind.

Was schon von vornherein für eine Verwendung der Phenole in der Art wie sie im Creolin zuerst benutzt ist, sprechen muss, das ist die schon mehrfach besprochene, über das gewöhnliche Maass der Leistungsfähigkeit hinaus erhöhte antiseptische Kraft der zusammengemischten Substanzen, die es ermöglicht, mit kleinen Mengen giftiger Mittel grosse Desinfectionswirkungen zu erzielen.

Anders verhält es sich natürlich, wenn man auf Giftwirkung keine Rücksicht zu nehmen hat, also im allgemeinen bei Desinfection lebloser Substanzen. Zuverlässige Wirkung ist hier der Punkt, den man hauptsächlich oder auch ausschliesslich im Auge

1) Deutsche med. Wochenschr. 1888 Nr. 27.
2) Centralbl. für Bacteriologie u. Parasitenkunde Bd. 5 Nr. 4.

at, und diese wird um so sicherer erreicht, je grösser die eistungsfähigkeit des Desinficiens ist. Da wir nun gesehen aben, dass unter den verschiedenen Creolin-Nachahmungen ejenige am meisten wirkt, welche einen Gehalt an Phenolen n 60 % hat, so glaube ich eine derartige Mischung für die tztgenannten Zwecke am meisten empfehlen zu können.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Prof. Wolffhügel r die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die vielfache, undliche Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen sten Dank auszusprechen.

Göttingen, den 9. Februar 1889.